





PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

2001-179017

(43)Date of publication of application: 03.07.2001

(51)Int.CI.

B01D 39/14 A61J 1/05 A61L 2/16 B65D 81/28 CO8J 5/18 CO8J 9/00

(21)Application number: 11-365687

(71)Applicant:

MATERIAL ENG TECH LAB INC

(22)Date of filing:

22.12.1999

(72)Inventor:

ISONO KEINOSUKE

TAKAHASHI ISAMU

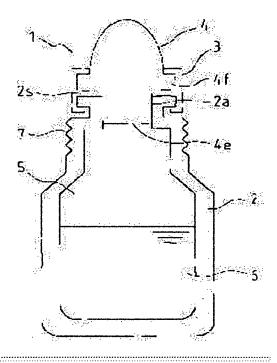
YUYA KENICHI

(54) ANTIBACTERIAL FILTER AND ANTIBACTERIAL CONTAINER

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an antibacterial filter and an antibacterial container capable of preventing the microbial contamination of a fluid having passivity of causing microbial contamination at a time of leakage, capable of reducing the use amount of an antiseptic added to this fluid and, more preferably, capable of dispensing with the use of the antiseptic.

SOLUTION: An antibacterial filter 4 wherein an antibacterial material hardly soluble in a fluid 6 is bonded to a filter substrate permitting the fluid to pass in a solid state is airtightly fitted in the opening part 2a of a container main body 2 and, further, the pore size of the filter 4 is set so as not to permit the passage of microorganisms.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

BEST AVAILABLE COPY

[JP,2001-179017,A]
CLAIMS DETAILED DESCRIPTION TECHNICAL FIELD PRIOR ART EFFECT OF THE INVENTION TECHNICAL PROBLEM MEANS EXAMPLE DESCRIPTION OF DRAWINGS DRAWINGS
[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] The antibacterial filter characterized by making the antibacterial ingredient of difficulty solubility adhere to the filter base object which can pass a fluid in a solid state to this fluid.

[Claim 2] The antibacterial filter according to claim 1 whose ***** of said antibacterial filter is 100 micrometers or less.

[Claim 3] The antibacterial filter according to claim 2 whose ***** of said filter is 50 micrometers or less.

[Claim 4] The antibacterial filter according to claim 1, 2, or 3 said whose antibacterial ingredients are heavy metal and/or a heavy metal compound.

[Claim 5] The antibacterial filter according to claim 4 said whose heavy metal and/or heavy metal compounds are silver and/or a silver compound.

[Claim 6] The antibacterial filter according to claim 1 to 5 with which said filter base object consists of a porosity sintered compact.

[Claim 7] The antibacterial container characterized by preparing airtightly the antibacterial filter which made the antibacterial ingredient of difficulty solubility this opening of the body of a container which has opening adhere to the filter base object which can pass a fluid in a solid state to this fluid.

[Claim 8] The antibacterial container according to claim 7 whose ***** of said filter is 100 micrometers or less.

[Claim 9] The antibacterial container according to claim 8 whose ***** of said filter is 50 micrometers or less.

[Claim 10] An antibacterial container given in claims 7, 8, or 9 said whose antibacterial ingredients are heavy metal and/or a heavy metal compound.

[Claim 11] The antibacterial container according to claim 10 said whose heavy metal and/or heavy metal compounds are silver and/or a silver compound.

[Claim 12] The antibacterial container according to claim 7 to 11 with which said filter base object consists of a porosity sintered compact.

[Claim 13] The antibacterial container according to claim 7 to 12 with which said container has the vessel wall in which elastic deformation is possible.

[Claim 14] The antibacterial container according to claim 7 to 13 said whose antibacterial container is an eye-lotions container or a cosmetics container.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[Field of the Invention] This invention relates to the antibacterial filter and the antibacterial container which can prevent that the fluid which flows out especially, the fluid in a container, etc. are polluted by the microorganism with respect to the fluid container which equipped opening with the filter and this filter which pass the fluid with which we are anxious about microbial contamination.

[0002]

[Description of the Prior Art] Fluids with which we are anxious about microbial contamination, such as fluid-like drugs, cosmetics, or food, contact members which can pass a fluid, such as many filters, nozzles, etc., and directly at the time of the time of manufacture or preservation, and use. A microorganism's contamination of this member may also pollute a fluid with such a fluid.

[0003] For example, the nozzle which has the rill hole which can pass a liquid is prepared in the container which holds the facility filled up with a liquid, and a liquid. When this nozzle is used in the environment where an aseptic condition is unmaintainable, or the open air, i.e., the ambient atmosphere, in which a microorganism exists, the microorganism in an ambient atmosphere may adhere and breed to an outside surface. When the liquid was made to flow out using this nozzle, and the liquid flowing out contacted a nozzle outside surface directly, some microorganisms of this front face shifted to the fluid, and there was a trouble that the liquid itself was polluted by the microorganism.

[0004] Furthermore, with the hold container used making a fluid flow out of a repeat nozzle, the microorganism which exists during the open air is incorporated in a container in many cases by the open air's invading in a container by the free convection, or attracting the open air of the amount corresponding to a flow in a container through **** of a nozzle, at the time of the outflow of a liquid at the time of use. Therefore, there was also a trouble that the liquid held in the container after the beginning of using was polluted by the microorganism.

[0005] For example, with the eye-lotions container of drugs, the container of the squeeze bottle format equipped with the body of a container made of resin in which elastic deformation is possible, and the nozzle prepared in the upper part of this body of a container is used. With this container, at the time of manufacture, the nozzle of the held eye lotions and a container is an aseptic condition, covers a nozzle airtightly with a cap and is saved. However, at the time of use, a cap is removed, a nozzle is exposed during the open air, a nozzle is placed upside down, press deformation of the outer wall of the body of a container is carried out, the hold interior of a room is pressurized, and they are used, making eye lotions flow out of a nozzle outside.

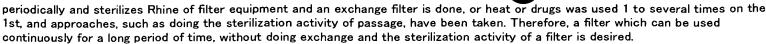
[0006] Therefore, a nozzle is exposed to the open air at the time of instillation, and, for a certain reason, an outside surface is polluted by the microorganism in many cases contacting a patient's hand and conjunctiva further. If eyewash is applied using the nozzle polluted by this microorganism, microbial contamination of the microorganism of a nozzle will be shifted and carried out to the eye lotions which flowed out. Furthermore, although eye lotions and the open air in which the vessel wall reverted with elasticity, adhered to the nozzle, and remained after instillation termination are attracted in a container, since this attracted residual liquid is polluted by the microorganism of a nozzle and the microorganism exists also in the open air, a microorganism is incorporated in the hold interior of a room. Therefore, although the eye lotions itself are sterile preparation, once it starts use, its risk of receiving the secondary pollution by the microorganism is very high.

[0007] Conventionally, with such a liquid, in order to prevent microbial contamination, various antiseptics are blended. In the case of eye lotions, except for the eye lotions used once by the limitation, antiseptics, such as a benzalkonium chloride and paraben, are usually blended. However, since antiseptics generally have cytotoxicity, various evils generate them with the blended antiseptics. In the case of eye lotions, a failure is done to a cornea or a conjunctiva for the blended antiseptics, or many serious side effects, such as causing an allergic response by prolonged use, are reported. Therefore, to lessen the amount of the antiseptics used as much as possible is desired.

[0008] In the facility which, on the other hand, manufactures the fluid with which we are anxious about microbial contamination to an aseptic condition, the filter equipment for removing the particle and microorganism in a fluid is formed into the production line. With this filter equipment, a majority of two or more filters are arranged so that a rill hole may become small one by one, filtration removes the particle and microorganism which are mixed into a fluid sequentially from a big thing, and the fluid finally made into an aseptic condition at altitude is obtained.

[0009] With such filter equipment, when each filter contacts the fluid which the microorganism mixed, a microorganism may adhere and breed to each filter side, and in a filter with still smaller ******, the microorganism which cannot be passed may deposit on the filter side by the side of a processed liquid with time, and may breed. Therefore, when it was used continuously for a long period of time, there was a trouble of the fluid which flows out of each filter accompanying the microorganism of a filter side, and microbial contamination being carried out, or the endotoxin which makes representation the pyrogen originating in the microorganism of a filter side having increased, and getting worse the quality of a fluid.

[0010] With conventional filter equipment, in order to prevent aggravation of such quality, the activity which exchanges filters



[0011] By the way, the technique of preventing propagation of a microorganism in various kinds of products is proposed. For example, in JP,11-302418,A, by diffusing complex ion inside the front face of a resin product, antibacterial [some] were given to a part for the plane portion of the front face where many and unspecified men touch, and it has prevented that mold and an alga breed to a part for this plane portion.

[0012] However, although this proposal is suitable for a part for the plane portion which a fluid does not pass, it is difficult to apply for the member which has detailed ****, and a fluid contacts directly and passes. That is, in the case of the member which a fluid contacts directly and passes, the touch area of a fluid and a member is very large, the front face of the detailed part cannot be made to diffuse complex ion, but it is further easy to be eluted in order to make it exist in the state of complex ion, and the elution volume of the complex ion by the fluid increases too much. Therefore, while long-term effectiveness is not acquired, the prevention effectiveness of sufficient microbial contamination is not acquired, but there is a trouble that the quality of a fluid deteriorates.

[Problem(s) to be Solved by the Invention] The purpose of this invention is solving the above-mentioned conventional trouble, and is offering the antibacterial filter and the antibacterial container which prevent propagation of a microorganism and can prevent aggravation and microbial contamination of the quality of a fluid. Moreover, other purposes of this invention are proposing an antibacterial filter usable for a long period of time, without performing sterilization processing under the environment where a microorganism exists. Moreover, the purpose of further others of this invention can decrease the loadings of the antiseptics to the fluid held in a container, and aims at offering the antibacterial container which can make antiseptics unnecessary more preferably.

[0014]

[Means for Solving the Problem] this invention person repeated research wholeheartedly about the technique of arranging a filter to this opening and preventing to it the fluid held in the hold container and the fluid made discharging from opening being polluted by the microorganism. Consequently, since the microorganism which exists during the open air also unexpectedly existed in the condition of having adhered to suspended matter, such as Chile which floats during an aggregate or the open air, even if it was the microorganism of the magnitude which can pass a filter, it could catch in respect of the filter, and found out that it could prevent that a microorganism trespasses upon the interior of a container by this. However, the caught microorganism bred to the filter outside surface, and it became clear that microbial contamination of the fluid is carried out at the time of an outflow. Then, it came to carry out a header and this invention for the bacteriostasis or the germicidal action of a microorganism adhering to a filter side being obtained by making the antibacterial ingredient of difficulty solubility adhere to a filter side or the interior in a solid state to this fluid as a result of the further research.

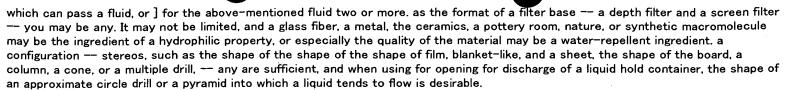
[0015] That is, the antibacterial filter of this invention is characterized by making the antibacterial ingredient of difficulty solubility adhere in a solid state in this fluid at the filter base object which can pass a fluid that the above-mentioned purpose should be attained

[0016] According to the antibacterial filter of this invention, since the antibacterial ingredient of difficulty solubility was made to adhere to a filter base object in a solid state at a fluid, it can prevent breeding, even if the bacteriostasis or the germicidal action of a filter side is obtained with this antibacterial ingredient and a microorganism adheres to a filter side. Therefore, while a fluid is not polluted by the microorganism at the time of filtering since a microorganism does not exist in a filter side substantially even if it continues or uses this antibacterial filter repeatedly, aggravation of the quality of the fluid originating in the microorganism of a filter side is not produced, either. Moreover, since an antibacterial ingredient is the solid-state of difficulty solubility [fluid], this ingredient is eluted in a fluid and quality of a fluid is not worsened. Therefore, it becomes possible to continue or use it for a long period of time repeatedly, without performing sterilization processing.

[0017] The antibacterial container of this invention is characterized by preparing airtightly the antibacterial filter which made the antibacterial ingredient of difficulty solubility this opening of the body of a container which has opening adhere to the filter base object which can pass a fluid in a solid state to this fluid. As [pollute / a fluid / even if according to the antibacterial container of this invention the microorganism under open air adheres to the outside surface of this opening, and it does not breed by the bacteriostasis or the germicidal action of an antibacterial filter, it repeats from this opening and it introduces or discharges a fluid, since said antibacterial filter was airtightly prepared in opening for fluid discharge or installation / by the microorganism of a filter side] [0018] With the antibacterial container which prepared the antibacterial filter which has ****** which can prevent passage of some [at least] microorganisms especially, a microorganism can be caught in a filter front face, and the microorganism which trespasses this upon the interior from opening bacteriostasis or since it can sterilize can be decreased or lost. Therefore, the fluid inside a container is able to control or prevent being polluted by the microorganism which invaded from the outside. Therefore, it is possible to decrease or lose the antiseptics blended with the fluid held in the interior of this container.

[Embodiment of the Invention] Hereafter, the operation gestalt of this invention is explained. First, in this invention, the fluid set as the object of an antibacterial filter and an antibacterial container is a liquid or a gas, and is the liquid or gas with which we are anxious about contamination with the microorganism which exists during the open air preferably. As such a fluid, a gas or a liquid used for manufacture of medical-application drugs, a medical-application instrument, food, cosmetics, etc. is mentioned to liquid cosmetics, such as liquid food, such as medical-application drug solutions, such as an infusion solution with which an aseptic condition is demanded, and eye lotions, and potable water, and a lotion, and a list, for example. Moreover, although it is desirable to use it as a filter which touches the fluid with which a microorganism exists although it can be used similarly to the filter currently used conventionally as for the antibacterial filter of this invention, it is suitable for it to use it as a filter arranged on the boundary of the open air in which a bacillus exists especially, and a gas or a liquid with it. [there is little abundance of a bacillus or sterile]

[0020] In this invention, a filter base object may be a filter which has much **** preferably and is conventionally used [at least 1



[0021] When forming detailed ****, membrane filters, such as the textile fabrics of resin sintered compacts, such as metal sintered compacts, such as brass and stainless steel, a ceramic sintered compact, and ultra high molecular weight polyethylene, a natural fiber, or a synthetic fiber or a nonwoven fabric, a polycarbonate, polytetrafluoroethylene, cellulose mixing ester, or cellulose acetate, etc. are mentioned, among these, manufacture — from an easy viewpoint, a sintered compact is suitable. In addition, if a filter base object consists of a water—repellent ingredient, since a liquid will adhere to a nozzle and it will be hard to remain, the microorganism under open air shifts to this liquid, what passes through passage can be prevented, and it is desirable.

[0022] In this invention, it is the ingredient which can discover bacteriostasis or a germicidal action to the microorganism to which the antibacterial ingredient of difficulty solubility exists during said fluid or the open air substantially to a fluid, and when it contacts by this fluid and the solid state, it is the ingredient which does not dissolve sublimate at all, or is dissolved or sublimated to a minute amount. The ingredient which specifically has the solubility of extent which 1g of solid-states of an antibacterial ingredient does not dissolve in 10000ml or more of these fluids is mentioned.

[0023] Generally, compared with the goods which have the field of a flat surface, a curved surface, etc., the touch area of a filter with a fluid is very large. Therefore, if solubility [as opposed to a fluid in an antibacterial ingredient] is high, the elution volume to a fluid will increase at the time of filtration, the concentration of effluents, such as ion produced from this matter in a fluid, will become high, and the quality of a processing fluid will deteriorate. Therefore, an antibacterial ingredient is difficulty solubility and a filter base object needs to adhere to it in a solid state. Specifically as such an antibacterial ingredient, organic compounds, such as a compound (it is hereafter called heavy metal.) containing heavy metal, such as heavy metal, such as gold, silver, copper, platinum, zinc, and mercury, a silver chloride, mercuric chloride, and organomercury, a BIGUA night derivative, and organic silicon system quarternary ammonium salt, etc. are mentioned.

[0024] When a fluid is what contacts the body directly, even if eluted in a minute amount, an ingredient with little toxicity is desirable, and heavy metal and/or a heavy metal compound are suitable. Heavy metal discovers bacteriostasis or a germicidal action by the heavy metal ion which ultralow volume elution of Number ppb – dozens ppb extent is carried out, and is produced from these heavy metal, while the solid-state itself discovers bacteriostasis or a germicidal action. Since the eluted heavy metal ion has strong compatibility with the protein of a microorganism, a microorganism can make it become extinct, but since it is a minute amount, there is no effect in the body.

[0025] It is desirable to use gold, silver, copper, zinc and/or these compounds, especially silver/silver compound by the reason especially little toxicity over the body is among heavy metal. As this silver, metal silver, colloidal silver, etc. are mentioned and silver halides, such as a silver chloride, a silver bromide, and silver iodide, silver sulfate, silver phosphate, a silver sulfide, chloric-acid silver, silicic acid silver, a silver oxide, etc. are mentioned as a silver compound, for example.

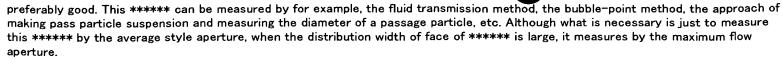
[0026] The antibacterial filter of this invention adheres such an antibacterial ingredient to said filter base object as a solid-state, an antibacterial ingredient — at least — some filter base objects, the near filter side front face where a fluid flows out preferably, and/or the **** internal surface of a filter base object — all are boiled preferably and it is made to adhere especially If arranged at the contact part of a fluid and the open air, while contacting the fluid of a filter base object, it is desirable to make it adhere to the filter side in contact with the open air.

[0027] For example, after especially the method of making said antibacterial ingredient adhere to a filter base object forms said filter base object beforehand, it can be made to adhere by coating this with an antibacterial ingredient, or mixed and fabricating said antibacterial ingredient into the ingredient of said filter base object, although not limited. The approach of carrying out ion plating processing and the filter base formed beforehand can be immersed in the filter base beforehand formed in order to have coated the filter base, using heavy metal as an antibacterial ingredient into the water solution of a heavy-metal salt, and an alkali solution can be added and heated to this, and it can return to it, and can coat by the approach of depositing on the surface of a base, the approach of plating heavy metal to the filter base formed beforehand, etc.

[0028] When making heavy metal adhere to the filter base object formed beforehand, especially if the coating weight is an amount which the bacteriostasis effectiveness is acquired at least and does not blockade the passage of an antibacterial filter, it will not be limited. When a heavy metal ion is eluted in a minute amount from these heavy metal, it is desirable to make it adhere in the range in which the safety by this elution ion is accepted. For example, in the case of silver, it is desirable that the elution volume of the complex ion is less than 50ppb of the upper limit of the regulation value of the complex ion concentration in potable water of the World Health Organization (WHO). As [exfoliate / heavy metal / even if bonding strength is low / in addition, / usually / since the rate of flow or hydrostatic pressure at the time of fluid passage is low / when coating heavy metal, the bond strength to the filter base object of heavy metal may be low, but / with the filter which has ****** which can catch a microorganism, / easily]

[0029] Moreover, in order to mix and fabricate into the ingredient of a filter base object, using heavy metal as said antibacterial ingredient, it is possible to carry out to mix and fabricate the fine particles of heavy metal into ingredients, such as resin, or by sintering further. When mixing heavy metal into the ingredient of a filter base object, when heavy metal is eluted in a minute amount, it is suitable for the amount of mixing to mix so that it may become the range where the safety by elution ion is accepted as well as the above.

[0030] Thus, since it will be easy to pass a microorganism if too large, but it will be hard coming to pass a fluid, especially a liquid if too small when using it in order to prevent passage of a microorganism although especially ****** (mean flow pore size) is not limited in the antibacterial filter of this invention obtained, choosing suitably according to a fluid is desirable. [0031] When using it for the part which meets with the open air, ****** is desirable and 100 micrometers or less of things 50 micrometers or less are especially



[0032] Although the magnitude of a microorganism is usually smaller than 100 micrometers, since it exists after the particle has adhered to suspended matter, such as Chile which floats during an aggregate or the open air, in the open air, if ****** is 100 micrometers or less, the aggregate of the microorganism under open air or some suspended matter can be caught at least, a microorganism can be caught, and the amount of the microorganism which passes a filter can be decreased. Especially, if ****** is 50 micrometers or less, the aggregate or suspended matter of a microorganism under open air can be caught nearly completely, and passage of a microorganism can be lost substantially. Therefore, if it divides with such an antibacterial filter, it can prevent that a microorganism flows with the open air through a filter side. And about the microorganism caught by the filter side in this invention, it hardly breeds according to the effectiveness of the bacteriostasis of the above-mentioned antibacterial ingredient, or sterilization. In addition, in order to prevent completely passage of the microorganism in the liquid which contains a microorganism in precision filtration, an ultrafiltration, etc. using the antibacterial filter of this invention, it is usually desirable that ****** of a filter is 0.4 micrometers or less.

[0033] The antibacterial container of this invention prepares the antibacterial filter of such this invention in opening the outflow of a fluid, or for an inflow airtightly. Where the whole opening surface of this opening is covered with an antibacterial filter as preparing an antibacterial filter in opening airtightly, it contacts indirectly and airtightly and this antibacterial filter says airtightly direct to opening, or being fixed. Especially the wearing approach is not limited, may be pasted up or welded in an opening perimeter enclosure, is ****ed, and may be fixed by a caulking member etc.

[0034] The bodies of a container of this invention should just be containers, such as a bag which consists of ingredients, such as resin which has an object for installation of a fluid, and/or opening for discharge, glass, a metal, and ceramics, a bottle, and a can. Although the antibacterial container of this invention is usable suitable for what holds a liquid in the body of a container, it is suitable to use as a container to drop more preferably the container which discharges the liquid of repeat small quantity, especially a drop.

[0035] If this opening is equipped with the antibacterial filter which has 100 micrometers or less of ****** when an antibacterial container is what is used in the open air, although it is as above-mentioned, since the antibacterial filters with which this antibacterial container is equipped decrease in number the microorganism which invades from opening and can control microbial contamination, they can lessen the antiseptics blended with a fluid and are desirable. Since a microorganism will not invade even if it attracts the open air after the open air invades by the free convection or discharges a fluid if ***** equips with an antibacterial filter 50 micrometers or less especially, if the hold interior of a room is made into an aseptic condition, the hold interior of a room is once maintainable by the aseptic condition. It becomes unnecessary therefore, to blend antiseptics with the fluid of the hold interior of a room.

[0036] Furthermore, when an antibacterial container is the thing which makes a fluid discharge by pressing a wall surface by the help like containers of business, such as medical-application drug solutions, liquid cosmetics, etc., such as eye lotions, it is desirable to equip with the antibacterial filter which has ****** of the range through which it can pass by differential pressure with a low fluid, for example, it is suitable to make it the range which is 1 micrometer - 50 micrometers.

[0037] Next, the operation gestalt which used the antibacterial filter of this invention for the boundary part between gas-gases or between gas-liquids is explained using drawing. Drawing 1 is the sectional view of the eye-lotions container in which 1 operation gestalt of this invention is shown. In drawing, 1 is an eye-lotions container, had the body 2 of a container which consists of an ingredient in which elastic deformation, such as polypropylene and a polycarbonate, is possible, and is equipped with the filter 4 fixed with the caulking ring 3. The maximum flow aperture which this filter 4 makes metal silver adhere to an ultra-high-molecular-weight-polyethylene sintered compact, is made to pass particle suspension, and is measured by the diameter of a passage particle is a thing 50 micrometers or less. This filter 4 is immersed in a silver-nitrate water solution in said sintered compact, and silver is made to adhere as a solid-state by adding lye to this and making complex ion return to it. When making a silver chloride adhere as a silver compound instead of metal silver, it is possible to carry out by immersing said sintered compact in a silver-nitrate water solution, and adding a NaCl water solution.

[0038] Thus, the manufactured filter 4 inserts one edge 4e in opening 2a of the body 2 of a container, where 2s of seal members is airtightly contacted in 4f of flanges, is the caulking ring 3 which consists of aluminum, and is being airtightly fixed to the body 2 of a container. Moreover, after the eye lotions 6 by which filtration sterilization was carried out carry out electron ray sterilization of the body 2 of a container, and the filter 4, aseptic [of them] is carried out to the hold room 5 of the body 2 of a container. Antiseptics are not blended with these eye lotions 6. In addition, the thread part 7 is formed in the upper part of the eye-lotions container 1 possible [wearing of the cap which covers a filter 4 and which is not illustrated]. With such an eye-lotions container 1, instillation can be carried out as usual, by placing a container 1 upside down and pressing a vessel wall, elastic deformation of it can be carried out, can pressurize the hold room 5, and can be performed by making the eye lotions 6 in the hold room 5 discharge.

[0039] The silver and eye lotions which were made to adhere to a filter 4 first at the time of such instillation only carry out short-time contact at the time of instillation, and silver is dissolved only in ultralow volume by eye lotions. Therefore, even if eye lotions contact and flow into the direct filter 4, the quality of eye lotions does not deteriorate with silver. Moreover, since the toxicity over the body is weak, the silver eluted in ultralow volume does not do any bad influence.

[0040] If it is used for instillation, the filter 4 covered with the cap in the state of sterilization will be exposed to the open air, further, a patient's hand and conjunctiva may be contacted and a microorganism will adhere to filter 4 front face. However, since silver exists, bacteriostasis or a sterilization operation is acquired by the filter 4 of this eye-lotions container 1 with the complex ion eluted in the silver solid-state list at the minute amount, and the adhering microorganism does not breed on a filter 4 in it. Therefore, even if performing multiple-times instillation using this instillation container 1 etc. repeats and uses the instillation container 1, a microorganism hardly breeds on filter 4 front face. Therefore, it is not polluted by the microorganism on a filter 4, even if eye lotions 6 contact a filter 4 directly and flow into it at the time of instillation of the 2nd henceforth.



[0041] If the body 2 of a container reverts according to elastic force after instillation termination, the eye lotions 6 which adhered at the tip of a filter 4 and remained at the time of instillation will be attracted, and will be incorporated in the hold room 5, but since a microorganism does not exist in a filter 4, although the eye lotions 6 in contact with filter 4 outside surface are incorporated, a microorganism is hardly incorporated in the hold room 5. Moreover, although the open air is also attracted at the time of restoration of the body 2 of a container, since ****** of this filter 4 is 50 micrometers or less, the microorganism adhering to the suspended matter under open air can be caught with a filter 4, and can be removed, and a microorganism is hardly incorporated in the hold room 5 with air.

[0042] Therefore, since a container and eye lotions 6 are sterilized during manufacture and a microorganism is not incorporated in a container after opening, even if antiseptics are not blended with eye lotions 6, the eye lotions within the body 2 of a container must have been polluted by the microorganism, and it is possible to use it repeatedly for a long period of time when a microorganism is fertile. And since antiseptics, such as a benzalkonium chloride and paraben, are not blended, these eye lotions 6 do not produce the side effect by antiseptics like before.

[0043] <u>Drawing 2</u> is a container which is applied to other operation gestalten and used for the lotions of liquid cosmetics. With this container 11 for lotions, the antibacterial filter 14 consists of a thing which made silver adhere to the membrane filter which consists of amount polyethylene of giant molecules of 50 micrometers of ****** in solid form like <u>drawing 1</u>, and joining is airtightly carried out to the periphery of opening 12a of the body 12 of a container. Others are the same as that of the instillation container of <u>drawing 1</u>. Since quality does not deteriorate and it has the bacteriostasis or the germicidal action by silver also in such a container 11 for lotions, even if the lotion 16 of contents liquid contacts a filter 14 directly, Since it seems that a microorganism adheres and does not breed on the front face of a filter 14 after the beginning of using, microbial contamination is not carried out at the time of an outflow, and the lotion which incorporates a microorganism and is held in the interior of a container is not further polluted by the microorganism. Therefore, it is possible to reduce or lose the loadings of antiseptics.

[0044] In addition, although each showed what has ****** which can catch the microorganism under open air as an antibacterial filter with the above-mentioned operation gestalt, this invention is applicable also to the big filter of this operation gestalt twist style aperture. For example, even if it is filters, such as a nozzle for which only one has ****, propagation of the microorganism of an outflow side front face can be prevented, and a fall and microbial contamination of the quality of effluent can be prevented. Moreover, although silver and a silver chloride were illustrated as an antibacterial ingredient, other above antibacterial ingredients can also be used.

[0045] Next, the operation gestalt which used the antibacterial filter of this invention for the boundary part between liquid-liquid is explained. Drawing 3 is the sectional view showing the filter equipment which used the antibacterial filter of this invention. It is the antibacterial filter which made silver adhere to the membrane filter which this filter equipment is arranged in the production line of a medical-application drug solution, and 21 has 0.4-micrometer ***** in drawing, and consists of cellulose ester in a solid state like drawing 1. the condition that this antibacterial filter 21 was supported by the supporter material 26 which has much openings between the up container 23 which has the processed liquid room 22, and the lower container 25 which has the filtrate room 24 — it is — the seal member 27 — liquid — it is pinched densely. The exhaust port 29 which discharges Ayr in the inlet 28 which introduces the processed liquid from the upstream into the up container 23, and the processed liquid room 22, or a processed liquid is formed, and the foam connection 30 which sends filtrate down-stream is formed in the lower container 25.

[0046] With such filter equipment, the liquid in the condition that a particle is removed from the upstream and a microorganism remains is continuously introduced into the processed liquid room 22 from an inlet 28, with the antibacterial filter 21, only a liquid is passed without passing a microorganism, and it filters, the filtrate of an aseptic condition is flowed into the processing liquid room 2, and the filtrate of the filtrate room 24 is sent down-stream from a foam connection 30. If such filtration processing is performed continuously for a long period of time, the concentration of the microorganism in the processed liquid room 22 will become high, and a microorganism will carry out adhesion deposition in the filter side by the side of the processed liquid room 21. Conventionally, this microorganism may breed in respect of a filter, and sterilization processing of the filter equipment was periodically carried out with heat or a drug solution. However, according to this operation gestalt, since silver has adhered to the antibacterial filter 21, even if bacteriostasis or a germicidal action is obtained from silver or silver with the complex ion eluted in a minute amount and a microorganism adheres to a filter side, a microorganism hardly breeds. Therefore, toxins, such as a pyrogen originating in such a microorganism, are hard to be emitted, and quality of filtrate cannot deteriorate easily. Therefore, it is possible to perform filtration processing continuously for a long period of time compared with the former.

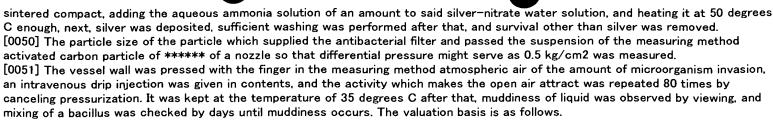
[0047] In addition, although the disc-like membrane filter which has 0.4-micrometer ****** and consists of cellulose ester as a filter base object was used with this operation gestalt, it is usable in the thing of the shape of the shape of a roll, and a cartridge, cylindrical **, and other configurations. Moreover, although the thing of ****** which cannot pass a microorganism is used, the filter base object of ****** which can pass a microorganism may be used, and since a microorganism adheres to a filter side with the antibacterial filter of this invention such even case, and it hardly breeds, the filtrate flowing out is not polluted by the microorganism.

[0048]

[Example] Hereafter, the example of this invention is explained.

In the antibacterial container as shown in examples 1–5 and example of comparison 1 drawing 1, it equipped with the nozzle which changed ****** and the amount of invasion into the container of a microorganism was measured. The five cc TBS culture medium is put into the body of a container whose inner capacity is six cc. After equipping with a nozzle, The example nozzle which consists of an antibacterial filter which adhered silver to the filter base object which the point (120 degrees C, 30 minutes) which sterilized the whole container with the autoclave is carried out in common, and ****** differ, and consists of an ultra-high-molecular-weight-polyethylene sintered compact by the following approach, It consisted of a polypropylene molding object and the amount of invasion of a microorganism was measured by the following approach using the example nozzle of a comparison which has a penetration style hole with a diameter of 1mm. A result is shown in Table 1.

[0049] By a filter base object being immersed in the silver-nitrate water solution of the 0.6% of the adhesion approaches of heavy metal, making the inside side of a filter base object reduced pressure, introducing a silver-nitrate water solution to the interior of a



O Muddiness did not occur two weeks or more.

Muddiness occurred in ** three - 13 days.

x Muddiness occurred in one - two days.

[0052]

[Table 1]

An antibacterial filter Generating of muddiness A ** style aperture (micrometer) The example 1 of a comparison 1000 x Example 1 200 x Example 2 100 ** Example 3 50 O Example 4 20 O Example 5 10 O [0053] The bacteriostasis or the bactericidal effect of the heavy metal made to adhere to examples 6 and 7 and an example of comparison 2 filter-base object was measured. It consisted of an ultra-high-molecular-weight-polyethylene sintered compact, and ***** measured bacteriostasis or a bactericidal effect by the following approach using the example filter of a comparison which 100 micrometers and a diameter do not make adhere at all with the example filter to which silver was made to adhere in coating weight which carries out the point using the disc-like filter base object 10mm and whose thickness are 1mm in common, and is different. A result is shown in Table 2. In addition, the method of making silver adhere to a filter base object is the same as that of an example 1, and silver coating weight was measured by the elution volume of complex ion. [0054] After having formed the agar medium in the petri dish with a bactericidal effect bore of 90mm, having applied the Escherichia coli (E. coli, ATCC8739) physiological saline solution prepared to 105 cfu/ml bacillus concentration at the whole, laying the filter which adhered silver and cultivating at 35 degrees C for 20 hours, the inhibition diameter of circle was measured.

[Table 2]

Example 2 of a comparison Example 5 Example 6 Example 7 Silver elution concentration (ppb) 0 10 20 30 Inhibition ring (mm) 0 21.25 24.75 26.50 [0056]

[Effect of the Invention] Above, according to this invention as a detailed explanation, since the antibacterial ingredient of difficulty solubility was made to adhere to this fluid in a solid state at the filter base object which can pass a fluid, it can prevent that a microorganism breeds to a filter side, and even if it passes the fluid with which we are anxious about microbial contamination, the antibacterial filter which can prevent contamination by aggravation and the microorganism of the quality of effluent is obtained. Therefore, prolonged use is possible for this antibacterial filter. Moreover, since the antibacterial filter which made the antibacterial ingredient of difficulty solubility this opening of the body of a container which has opening adhere to the filter base object which can pass a fluid in a solid state to this fluid was prepared airtightly according to the antibacterial container of this invention, it can prevent that a microorganism breeds to opening with an antibacterial filter, and the antibacterial filter which is not polluted by the microorganism even if it discharges from opening the fluid with which we are anxious about microbial contamination is obtained. Furthermore, if the antibacterial filter which has ****** which cannot pass a microorganism to opening according to the antibacterial container of such this invention is prepared, the microorganism which trespasses upon the interior can be decreased or lost, and reduction or the antibacterial container which can be made unnecessary will be obtained in the amount of the antiseptics used blended with a fluid.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DESCRIPTION OF DRAWINGS

[Brief Description of the Drawings]

[Drawing 1] It is the sectional view of the eye-lotions container in which 1 operation gestalt of this invention is shown.

[Drawing 2] It is the sectional view of the container for lotions in which other operation gestalten of this invention are shown.

[Drawing 3] It is the sectional view of the filter equipment in which other operation gestalten of this invention are shown.

[Description of Notations]

- 1 Eye-Lotions Container
- 2 12 Body of a container
- 3 Caulking Ring
- 4, 14, 21 Antibacterial filter
- 5 Hold Room
- 6 Eye Lotions
- 7 Thread Part
- 11 Container for Lotions
- 22 Processed Liquid Room
- 23 Up Container
- 24 Filtrate Room
- 25 Lower Container
- 26 Supporter Material
- 27 Seal Member
- 28 Inlet
- 29 Exhaust Port
- 30 Foam Connection

[Translation done.]

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開2001-179017

(P2001-179017A)

(43)公開日 平成13年7月3日(2001.7.3)

(51) Int.Cl. ⁷		識別記号		FΙ			Ŧ	-73-}*(参考)
B01D	39/14			B 0 1	D 39/14		G	3 E 0 6 7
A 6 1 J	1/05			A 6 1	L 2/16		Α	4C058
A 6 1 L	2/16			B 6 5	D 81/28		С	4 D 0 1 9
B65D	81/28			C 0 8	J 5/18		CEP	4F071
C O 8 J	5/18	CEP			9/00		CEPZ	4F074
			審査請求	未請求	請求項の数14	OL	(全 9 頁)	最終頁に続く

(21)出願番号

特願平11-365687

(22)出願日

平成11年12月22日(1999.12.22)

(71)出願人 390003263

株式会社新素材総合研究所

東京都北区赤羽北二丁目29番11号

(72) 発明者 磯野 啓之介

埼玉県川口市戸塚東3-15-22

(72)発明者 高橋 勇

神奈川県厚木市森の里3-3-11

(72)発明者 油谷 賢一

東京都杉並区天招1-3-11-202

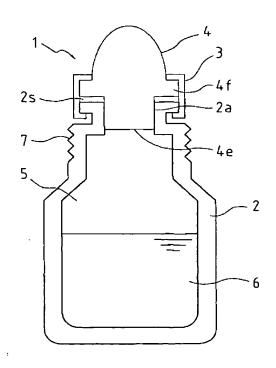
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 抗菌性フィルタ及び抗菌性容器

(57)【要約】

【課題】 微生物汚染が懸念される流体が流出時に微生物汚染されることを防止でき、また、このような流体に添加される防腐剤の使用量を減少することができ、より好ましくは防腐剤の使用を不要にすることができる抗菌性ノズル及び抗菌性容器を提供する。

【解決手段】 開口部2aを有する容器本体2の該開口部2aに、流体6が通過可能なフィルタ基体に該流体に対して難溶解性の抗菌性材料を固体状態で付着させた抗菌性フィルタ4を、気密に装着し、さらに、フィルタ4の流孔径を微生物が通過できない大きさにした。



30

2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 流体が通過可能なフィルタ基体に、該流体に対して難溶解性の抗菌性材料を固体状態で付着させたことを特徴とする抗菌性フィルタ。

【請求項2】 前記抗菌性フィルタの流孔径が、100 μm以下である請求項1に記載の抗菌性フィルタ。

【請求項3】 前記フィルタの流孔径が、50μm以下 である請求項2に記載の抗菌性フィルタ。

【請求項4】 前記抗菌性材料が、重金属及び/または 使用されると、外表面に雰囲気中の微生物が付着して繁重金属化合物である請求項1、2または3に記載の抗菌 10 殖することがある。このノズルを用いて液体を流出させ性フィルタ。 ると、流出する液体がノズル外表面に直接接触すること

【請求項5】 前記重金属及び/または重金属化合物が、銀及び/または銀化合物である請求項4に記載の抗菌性フィルタ。

【請求項6】 前記フィルタ基体が、多孔質焼結体からなる請求項1ないし5のいずれかに記載の抗菌性フィルタ。

【請求項7】 開口部を有する容器本体の該開口部に、 ことにより、外気中に存在する微生物を容器内に取り込 流体が通過可能なフィルタ基体に該流体に対して難溶解 むことが多い。そのため、使用開始後に容器内に収容さ 性の抗菌性材料を固体状態で付着させた抗菌性フィルタ 20 れた液体が微生物により汚染されるという問題点もあっ を、気密に設けたことを特徴とする抗菌性容器。 た。

【請求項8】 前記フィルタの流孔径が、100μm以下である請求項7に記載の抗菌性容器。

【請求項9】 前記フィルタの流孔径が、50μm以下である請求項8に記載の抗菌性容器。

【請求項10】 前記抗菌性材料が、重金属及び/または重金属化合物である請求項7、8、または9に記載の抗菌性容器。

【請求項11】 前記重金属及び/または重金属化合物が、銀及び/または銀化合物である請求項10に記載の 抗菌性容器。

【請求項12】 前記フィルタ基体が、多孔質焼結体からなる請求項7ないし11のいずれかに記載の抗菌性容

【請求項13】 前記容器が、弾性変形可能な容器壁を 有する請求項7ないし12のいずれかに記載の抗菌性容 異

【請求項14】 前記抗菌性容器が、点眼液容器または 化粧品容器である請求項7ないし13のいずれかに記載 の抗菌性容器。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、微生物汚染が懸念される流体を通過するフィルタ及び該フィルタを開口部に装着した流体容器に係わり、特に流出する流体や容器内の流体などが微生物により汚染されることを防止できる抗菌性フィルタ及び抗菌性容器に関する。

[0002]

【従来の技術】流体状の医薬品、化粧品、あるいは食品 る。しかしながら、防腐剤は一般に細胞毒性を有していなど、微生物汚染が懸念される流体は、製造時、或いは 50 るため、配合された防腐剤により、種々の弊害が発生す

保存、使用時に、多数のフィルタやノズル等、流体が通 過可能な部材と直接接触する。 このような流体では、該 部材が微生物により汚染されると、流体も汚染される可 能性がある。

【0003】例えば、液体を充填する設備や液体を収容する容器には、液体が通過可能な細流孔を有するノズルが設けられている。このノズルは、無菌状態が維持できない環境や外気中、即ち、微生物が存在する雰囲気中で使用されると、外表面に雰囲気中の微生物が付着して繁殖することがある。このノズルを用いて液体を流出させると、流出する液体がノズル外表面に直接接触することにより該表面の微生物の一部が流体に移行して、液体自体が微生物により汚染されるという問題点があった。

【0004】さらに、繰り返しノズルから流体を流出させて使用する収容容器では、使用時にノズルの流孔を通して自然対流により外気が容器内に侵入したり、液体の流出時に流出量に対応する量の外気を容器内に吸引することにより、外気中に存在する微生物を容器内に取り込むことが多い。そのため、使用開始後に容器内に収容された液体が微生物により汚染されるという問題点もあった。

【0005】例えば、医薬品の点眼液容器では、弾性変形可能な樹脂製の容器本体と、該容器本体の上部に設けられたノズルとを備えたスクイズボトル形式の容器が使用されている。この容器では収容されてた点眼液及び容器のノズルは製造時には無菌状態であり、ノズルをキャップにより気密に被覆して保存されている。しかし、使用時には、キャップを外してノズルを外気中に露出させ、ノズルを下向きにして容器本体の外壁を押圧変形させて収容室内を加圧し、点眼液をノズルから外部に流出させて使用している。

【0006】そのためノズルは、点眼時に外気に晒され、さらに患者の手や結膜に接触することもあるため、外表面が微生物により汚染されることが多い。この微生物により汚染されたノズルを使用して点眼を行うと、流出した点眼液にノズルの微生物が移行して微生物汚染される。さらに、点眼終了後には、容器壁が弾性により復元して、ノズルに付着して残留した点眼液や外気を容器内に吸引するが、この吸引された残留液はノズルの微生物により汚染されていて、また、外気にも微生物が存在しているため、収容室内に微生物が取り込まれる。そのため、点眼液自体は無菌製剤であるにもかかわらず、一旦使用を開始すると、微生物による二次汚染を受ける危険が非常に高い。

【0007】従来、このような液体では微生物汚染を防止するために種々の防腐剤を配合している。点眼液の場合、一回限りで使用される点眼液を除き、通常、塩化ベンザルコニウム、パラベン類等の防腐剤が配合されている。しかしながら、防腐剤は一般に細胞毒性を有しているため、配合された防腐剤により、種々の整害が発生す

1

10

30

る。点眼液の場合、配合された防腐剤のために角膜や結膜に障害を与えたり、長期間の使用によりアレルギー反応を起こすなどの深刻な副作用が多数報告されている。 そのためできるだけ防腐剤の使用量を少なくすることが望まれている。

【0008】一方、微生物汚染が懸念される流体を無菌 状態に製造する設備においては、流体中の微粒子及び微 生物を除去するためのフィルタ装置が製造ライン中に設 けられている。このフィルタ装置では、順次細流孔が小 さくなるように複数のフィルタが多数配置されていて、 流体中に混入している微粒子や微生物を大きなものから 順に濾過により除去し、最終的に高度に無菌状態とされ た流体を得る。

【0009】このようなフィルタ装置では、各フィルタが微生物の混入した流体と接触することにより微生物が各フィルタ面に付着して繁殖することがあり、さらに、流孔径の小さいフィルタでは通過できない微生物が被処理液側のフィルタ面に経時的に堆積して繁殖することがある。そのため長期間連続して使用すると、各フィルタから流出される流体がフィルタ面の微生物を同伴して微20生物汚染されたり、フィルタ面の微生物に由来するバイロジェンを代表とするエンドトキシンが増加して流体の品質を悪化するという問題点があった。

【0010】従来のフィルタ装置では、このような品質の悪化を防止するために、フィルタを定期的に交換してフィルタ装置のラインや交換フィルタを滅菌する作業を行ったり、1日に1~数回熱あるいは薬剤を用いて流路の滅菌作業を行うなどの方法が採られてきた。そのため、フィルタの交換や滅菌作業を行わずに長期間連続して使用できるフィルタが望まれている。

【0011】ところで、各種の製品において微生物の繁殖を防止する技術が提案されている。例えば、特開平11-302418号公報では、樹脂製品の表面内部に銀イオンを拡散させることにより、不特定多数の人が触れる表面の面状部分に多少の抗菌性を付与し、該面状部分に黴や藻が繁殖することを防止している。

【0012】しかしながら、この提案は、流体が通過しない面状部分には適するものの、微細な流孔を有し、流体が直接接触して通過する部材には適用が困難である。即ち、流体が直接接触して通過する部材の場合、流体と部材との接触面積が非常に大きく、その微細な部分の表面に銀イオンを拡散させることができず、さらに、銀イオンの状態で存在させるため溶出しやすく、流体による銀イオンの溶出量が多くなりすぎる。そのため、長期的な効果が得られないとともに、十分な微生物汚染の防止効果が得られず、流体の品質が悪化するという問題点がある。

[0013]

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、上記 けたので、該開口部の外表面に外気中の微生物が付着し 従来の問題点を解決するととであり、微生物の繁殖を防 50 ても、抗菌性フィルタの静菌または殺菌作用により繁殖

止して流体の品質の悪化や微生物汚染を防止できる抗菌性フィルタ及び抗菌性容器を提供することである。また、本発明の他の目的は、微生物が存在する環境下で減菌処理を行うことなく長期間使用可能な抗菌性フィルタを提案することである。また、本発明のさらに他の目的は、容器に収容される流体への防腐剤の配合量を減少す

ることができ、より好ましくは防腐剤を不要にすること ができる抗菌性容器を提供することを目的とする。

[0014]

【課題を解決するための手段】本発明者は、収容容器に 収容された流体や開口部から排出させる流体が微生物に より汚染されることを、該開口部にフィルタを配置して 防止する技術について鋭意研究を重ねた。その結果、意 外にも、外気中に存在する微生物が集合体あるいは外気 中に浮遊するチリなどの浮遊物に付着した状態で存在し ているため、フィルタを通過可能な大きさの微生物であ ってもフィルタ面で捕捉でき、これにより微生物が容器 内部に侵入するのを阻止できることを見出した。しかし ながら、捕捉した微生物がフィルタ外表面に繁殖してし まい、流体が流出時に微生物汚染されることが明らかに なった。そこで、更なる研究の結果、フィルタ面や内部 に該流体に対して難溶解性の抗菌性材料を固体状態で付 着させることによりフィルタ面に付着した微生物の静菌 あるいは殺菌作用が得られることを見出し、本発明をす るに至ったのである。

【0015】即ち、本発明の抗菌性フィルタは、上記目的を達成すべく、流体が通過可能なフィルタ基体に、該流体に難溶解性の抗菌性材料を固体状態で付着させたことを特徴とするものである。

【0016】本発明の抗菌性フィルタによれば、フィルタ基体に流体に難溶解性の抗菌性材料を固体状態で付着させたので、該抗菌性材料によりフィルタ面の静菌または殺菌作用が得られ、フィルタ面に微生物が付着しても繁殖することが防止できる。そのため、この抗菌性フィルタを連続あるいは繰り返して使用しても、フィルタ面に微生物が実質的に存在しないので、フィルタ通過時に微生物により流体が汚染されることがないとともに、フィルタ面の微生物に由来する流体の品質の悪化も生じない。また、抗菌性材料が流体に難溶解性の固体であるため、該材料が流体に溶出して流体の品質を悪化させることもない。従って、滅菌処理を施すことなく長期間連続あるいは繰り返して使用することが可能となる。

【0017】本発明の抗菌性容器は、開口部を有する容器本体の該開口部に、流体が通過可能なフィルタ基体に該流体に対して難溶解性の抗菌性材料を固体状態で付着させた抗菌性フィルタを、気密に設けたことを特徴とするものである。本発明の抗菌性容器によれば、流体排出または導入用の開口部に前記抗菌性フィルタを気密に設けたので、該開口部の外表面に外気中の微生物が付着しても、抗菌性フィルタの静菌または殺菌作用により繁殖

することがなく、該開口部から繰り返して流体を導入或 いは排出したとしても、流体がフィルタ面の微生物によ り汚染されるようなことがない。

【0018】特に少なくとも一部の微生物の通過を阻止 可能な流孔径を有する抗菌性フィルタを設けた抗菌性容 器では、フィルタ表面において微生物を捕捉し、これを 静菌または殺菌できるため、開口部から内部に侵入する 微生物を減少またはなくすことができる。従って、容器 内部の流体が外部から侵入した微生物により汚染される のを抑制または防止することが可能である。故に、この 10 する材料が挙げられる。 容器内部に収容する流体に配合する防腐剤を減少または なくすことが可能である。

[0019]

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施形態を説明す まず、本発明において、抗菌性フィルタ 及び抗菌性容器の対象となる流体は、液体または気体で あって、好ましくは外気中に存在する微生物により汚染 が懸念される液体または気体である。このような流体と しては、例えば、無菌状態が要求される輸液、点眼液等 の医療用薬液、飲料水等の液体状食品、及びローション 等の液体状化粧品、並びに医療用薬剤、医療用器具、食 品、及び化粧品等の製造に使用される気体あるいは液体 などが挙げられる。また、本発明の抗菌性フィルタは、 従来より使用されているフィルタと同じに使用できる が、微生物が存在する流体に接するフィルタとして使用 するのが好ましいが、特に、菌が存在する外気と、菌の 存在量が少ないまたは無菌の気体若しくは液体との境界 に配置するフィルタとして使用するのが好適である。

【0020】本発明において、フィルタ基体とは、流体 が通過可能な少なくとも1または2以上、好ましくは多 数の流孔を有するものであり、従来より上記流体に使用 されているフィルタであってもよい。フィルタ基体の形 式としては、デプスフィルタ、スクリーンフィルタいず れであってもよい。材質は、例えば、ガラス繊維、金 属、セラミックス若しくは陶磁器室、または天然若しく は合成高分子等、特に限定されるものではなく、親水性 の材料であっても、撥水性の材料であってもよい。形状 は、膜状、布状、シート状、盤状、または柱状、円錐若 しくは多角錐状等の立体いずれでもよく、液体収容容器 の排出用開口部に用いる場合は液体が流出しやすい略円 40 錐または角錐状が好ましい。

【0021】微細な流孔を形成する場合、例えば、真 鍮、ステンレス等の金属焼結体、セラミックス焼結体、 超高分子量ポリエチレン等の樹脂焼結体、天然繊維若し くは合成繊維の織布または不織布、ボリカーボネート、 ポリテトラフルオロエチレン、セルロース混合エステ ル、若しくはセルロースアセテート等のメンプレンフィ ルタなどが挙げられる。このうち製造容易の観点から は、焼結体が好適である。なお、フィルタ基体が撥水性 ため、該液体に外気中の微生物が移行し、流路を通過す るようなことを防止でき好ましい。

【0022】本発明において、流体に対して実質的に難 溶解性の抗菌性材料とは、前記流体または外気中に存在 する微生物に対して静菌または殺菌作用を発現できる材 料であって、該流体と固体状態で接触した際に全く溶解 または昇華しないか、微量に溶解または昇華する材料で ある。具体的には、例えば、抗菌性材料の固体1gが該 流体10000ml以上に溶解しない程度の溶解性を有

【0023】一般に、平面、曲面等の面を有する物品に 比べ、フィルタは流体との接触面積が非常に大きい。そ のため、抗菌性材料が流体に対する溶解性が高いと、濾 過時に流体への溶出量が多くなり、流体中の該物質から 生じるイオンなどの溶出物の濃度が高くなり、処理流体 の品質が悪化する。そのため、抗菌性材料は難溶解性で あって、固体状態でフィルタ基体に付着される必要があ る。このような抗菌性材料としては、具体的には、金、 銀、銅、白金、亜鉛、水銀等の重金属、塩化銀、塩化第 二水銀、有機水銀等の重金属を含有する化合物(以下、 重金属類と称する。)、ビグアナイト誘導体、有機シリ コン系第4級アンモニウム塩などの有機化合物などが挙 げられる。

【0024】流体が人体に直接接触するものである場 合、微量に溶出しても毒性が少ない材料が好ましく、重 金属及び/または重金属化合物が好適である。重金属類 は、固体自体が静菌または殺菌作用を発現するととも に、該重金属類から数ppb~数十ppb程度の極微量 溶出されて生じる重金属イオンにより静菌または殺菌作 用を発現する。溶出した重金属イオンは微生物のタンパ ク質との親和性が強いため、微生物の死滅させることが できるが、微量であるため、人体には影響がない。

【0025】重金属類のうち、人体に対する毒性が特に 少ないという理由で、金、銀、銅、亜鉛及び/またはと れらの化合物、特に銀/銀化合物を用いるのが好まし い。この銀としては、例えば、金属銀、コロイダル銀等 が挙げられ、銀化合物としては、塩化銀、臭化銀、沃化 銀等のハロゲン化銀、硫酸銀、燐酸銀、硫化銀、塩素酸 銀、珪酸銀、酸化銀などが挙げられる。

【0026】本発明の抗菌性フィルタは、このような抗 菌性材料を前記フィルタ基体に固体として付着したもの である。抗菌性材料は、少なくともフィルタ基体の一 部、好ましくは流体が流出する側のフィルタ面表面及び /またはフィルタ基体の流孔内壁面、特に好ましくは全 部に付着させる。流体と外気との接触部分に配置される ものであれば、フィルタ基体の流体と接触するとともに 外気に接触するフィルタ面に付着させるのが好ましい。 【0027】前記抗菌性材料をフィルタ基体に付着させ る方法は特に限定されるものではないが、例えば、予め 材料からなると、ノズルに液体が付着して残留しにくい 50 前記フィルタ基体を形成した後、これに抗菌性材料をコ

ーティングする、あるいは前記フィルタ基体の材料に前 記抗菌性材料を混合して成形することにより付着させる ことができる。抗菌性材料として重金属類を用いてフィ ルタ基体にコーティングするには、予め形成したフィル タ基体にイオンプレーティング処理する方法、予め形成 したフィルタ基体を重金属塩の水溶液中に浸漬し、これ にアルカリ溶液を加え、加熱して還元し、基体の表面に 析出する方法、予め形成したフィルタ基体に重金属をメ ッキする方法などによりコーティングすることができ る。

【0028】重金属類を予め形成したフィルタ基体に付 着させる場合、その付着量は少なくとも静菌効果が得ら れ、かつ抗菌性フィルタの流路を閉塞しない量であれば 特に限定されるものではない。該重金属類から微量に重 金属イオンが溶出する場合、該溶出イオンによる安全性 が認められる範囲で付着させるのが好ましい。例えば銀 の場合、その銀イオンの溶出量が世界保健機構(WH 〇)の飲料水における銀イオン濃度の規制値の上限の5 0 p p b を下回るのが好ましい。なお、重金属類をコー ティングする場合、重金属類のフィルタ基体への付着強 20 度が低い場合があるが、微生物を捕捉可能な流孔径を有 するフィルタでは、通常、流体通過時の流速或いは流体 圧が低いため、接合強度が低くても重金属類が容易に剥 離されるようなことはない。

【0029】また、前記抗菌性材料として重金属類を用 い、フィルタ基体の材料に混合して成形するには、例え ば樹脂などの材料に重金属類の粉体を混合して成形する ことにより、あるいはさらに焼結することにより行うこ とが可能である。重金属類をフィルタ基体の材料に混合 する場合、その混合量は、前記と同じく、微量に重金属 が溶出する場合には溶出イオンによる安全性が認められ る範囲となるように混合するのが好適である。

【0030】このようにして得られる本発明の抗菌性フ ィルタにおいては、流孔径 (mean flow po re size)は、特に限定されるものではないが、 微生物の通過を阻止する目的で使用する場合、大きすぎ ると微生物が通過し易いが、小さすぎると、流体、特に 液体が通過しにくくなるため、流体に応じて適宜選択す るのが好ましい。、

【0031】外気に接する部分に使用する場合、流孔径 が、好ましくは100μm以下、特に好ましくは50μ m以下のものがよい。この流孔径は、例えば、流体透過 法、バブル・ポイント法、微粒子懸濁液を通過させて通 過微粒子径を測定する方法などにより測定することがで きる。この流孔径は平均流孔径で測定すればよいが、流 孔径の分布幅が大きい場合には最大流孔径で測定する。

【0032】微生物の大きさは通常100μmより小さ いが、外気中で微粒子は集合体あるいは外気中に浮遊す るチリなどの浮遊物に付着した状態で存在しているた め、流孔径が100μm以下であれば、少なくとも外気 50 の境界部分に本発明の抗菌性フィルタを使用した実施形

中の微生物の集合体または浮遊物の一部を捕捉して微生 物を捕捉することができ、フィルタを通過する微生物の 量を減少させることができる。特に、流孔径が50μm 以下であれば、外気中の微生物の集合体または浮遊物を ほぼ完全に捕捉でき、微生物の通過を実質的になくすと とができる。そのためこのような抗菌性フィルタで仕切 れば、フィルタ面を介して外気とともに微生物が流入す ることを防止できる。しかも、本発明ではフィルタ面に 捕捉された微生物については、前述の抗菌性材料の静菌 または殺菌の効果により繁殖することはほとんどない。 なお、本発明の抗菌性フィルタを、精密濾過、限外濾過 等に使用して微生物を含む液体中の微生物の通過を完全 に防止するためには、通常、フィルタの流孔径が0.4 μm以下であるのが好ましい。

【0033】本発明の抗菌性容器は、このような本発明 の抗菌性フィルタを流体の流出または流入用の開口部に 気密に設けたものである。抗菌性フィルタを気密に開口 部に設けるとは、該開口部の開口全面が抗菌性フィルタ に覆われた状態で、該抗菌性フィルタが気密に開口部に 直接または間接に、かつ気密に接触して固定されること をいう。その装着方法は特に限定されるものではなく、 開口部全周囲で接着あるいは溶着してもよく、ねじ、か しめ部材などにより固定してもよい。

【0034】本発明の容器本体は、流体の導入用及び/ または排出用の開口部を有する樹脂、ガラス、金属、セ ラミックス等の材料からなる袋、瓶、缶などの容器であ ればよい。本発明の抗菌性容器は、容器本体に液体を収 容するものに好適に使用可能であるが、より好ましく は、繰り返し少量の液体を排出する容器、特に液滴を滴 下するための容器として用いるのが好適である。

【0035】との抗菌性容器に装着する抗菌性フィルタ は前述の通りであるが、抗菌性容器が外気中で使用する ものである場合、該開口部に流孔径100 µm以下を有 する抗菌性フィルタを装着すると、開口部から侵入する 微生物を減少して微生物汚染を抑制できるので、流体に 配合する防腐剤を少なくすることができ、好ましい。特 に、流孔径が50μm以下の抗菌性フィルタを装着する と、外気が自然対流により侵入したり、或いは流体を排 出した後等に外気を吸引しても、微生物が侵入すること がないので、一旦、収容室内を無菌状態にしておけば、 収容室内を無菌状態で維持することができる。従って、 収容室内の流体に防腐剤を配合する必要がなくなる。

【0036】さらに、抗菌性容器が、点眼液等の医療用 薬液や液体状化粧品等用の容器のように、壁面を人手に より押圧することにより流体を排出させるものである場 合、流体が低い差圧で通過できる範囲の流孔径を有する 抗菌性フィルタを装着するのが好ましく、例えば1μm ~50 µmの範囲にするのが好適である。

【0037】次に、気体-気体間若しくは気体-液体間

30

態について図を用いて説明する。図1は、本発明の一実 施形態を示す点眼液容器の断面図である。図において、 1は点眼液容器であり、ポリプロピレン、ポリカーボネ ート等の弾性変形可能な材料からなる容器本体2を有 し、かしめリング3により固定されたフィルタ4を備え ている。このフィルタ4は、超高分子量ポリエチレン焼 結体に金属銀を付着させたものであり、微粒子懸濁液を 通過させて通過微粒子径により測定される最大流孔径が 50 μm以下のものである。このフィルタ4は、前記焼 結体を硝酸銀水溶液に浸漬し、これにアルカリ液を添加 して銀イオンを還元させることにより銀を固体として付 着させたものである。金属銀の代わりに銀化合物として 塩化銀を付着させる場合には、前記焼結体を硝酸銀水溶 液に浸漬し、NaCl水溶液を添加することにより行う ととが可能である。

【0038】とのようにして製造したフィルタ4は、一 方の端4 eを容器本体2の開口部2 a に挿入して、フラ ンジ部4 f をシール部材2 s に気密に当接した状態でア ルミニウムからなるかしめリング3で、容器本体2に気 密に固定されている。また、容器本体2の収容室5に は、濾過滅菌された点眼液6が、容器本体2及びフィル タ4を電子線滅菌した後で無菌充填されている。この点 眼液6には、防腐剤は配合されていない。なお、点眼液 容器1の上部には、フィルタ4を被覆する図示しないキ ャップが装着可能にねじ部7が形成されている。このよ うな点眼液容器 1 では、点眼は従来と同様にして行うと とが可能であり、容器1を下向きにして容器壁を押圧す ることにより弾性変形させて収容室5を加圧し、収容室 5内の点眼液6を排出させることにより行うことができ る。

【0039】このような点眼時においては、まず、フィ ルタ4に付着させた銀と点眼液は点眼時に短時間接触す るだけであり、銀は点眼液に極微量にしか溶解されな い。そのため、点眼液が直接フィルタ4に接触して流出 しても点眼液の品質が銀により悪化することはない。ま た、極微量に溶出した銀は、人体に対する毒性が弱いの で、何らの悪影響を及ぼすことはない。

【0040】点眼に使用すると、滅菌状態でキャップに 覆われていたフィルタ4が外気に晒されることになり、 さらに、患者の手や結膜に接触する場合もあり、フィル タ4表面に微生物が付着する。しかしながら、との点眼 液容器1のフィルタ4には、銀が存在するため、銀の固 体並びに微量に溶出した銀イオンにより静菌または滅菌 作用が得られ、付着した微生物がフィルタ4上で繁殖す ることがない。そのため、この点眼容器1を用いて複数 回点眼を行うなど、点眼容器1を繰り返し使用しても、 フィルタ4表面に微生物が繁殖することはほとんどな い。従って、2回目以降の点眼時に点眼液6がフィルタ 4に直接接触して流出してもフィルタ4上の微生物によ り汚染されることはない。

【0041】点眼終了後、容器本体2が弾性力により復 元すると、点眼時にフィルタ4の先端に付着して残留し た点眼液6が、吸引されて収容室5内に取り込まれる が、フィルタ4には微生物が存在しないため、フィルタ 4 外表面に接触した点眼液 6 を取り込んでも収容室 5 内 に微生物を取り込むことはほとんどない。また、容器本 体2の復元時には外気も吸引されるが、このフィルタ4 の流孔径が50μm以下であるため、外気中の浮遊物に 付着している微生物をフィルタ4により捕捉して除去す 10 ることができ、空気とともに収容室5内に微生物を取り 込むことがほとんどない。

【0042】従って、容器及び点眼液6は製造中に滅菌 されていて、かつ、開封後にも容器内に微生物が取り込 まれることがないので、点眼液6には防腐剤が配合され ていなくても、容器本体2内の点眼液が微生物により汚 染される可能性がなく、微生物が繁殖可能な長期間、繰 り返し使用することが可能である。しかも、塩化ベンザ ルコニウム、パラベン類等の防腐剤が配合されていない ため、この点眼液6は従来のような防腐剤による副作用 を生じることがない。

【0043】図2は、他の実施形態に係り、液体状化粧 品のローション用に使用する容器である。このローショ ン用容器11では、抗菌性フィルタ14が、流孔径50 μmの高分子量ポリエチレンからなるメンブレンフィル タに、図1と同様に銀を固体で付着させたものからな り、容器本体12の開口部12aの周縁に気密に溶着さ れている。その他は、図1の点眼容器と同様である。こ のようなローション用容器11においても、フィルタ1 4に内容液のローション16が直接接触しても品質が低 30 下することはなく、また、銀による静菌または殺菌作用 を有しているため、使用開始後にフィルタ14の表面に 微生物が付着して繁殖するようなことはないので、流出 時に微生物汚染されることがなく、さらに、容器内部に 微生物を取り込んで収容されているローションが微生物 により汚染されることがない。従って、防腐剤の配合量 を減らす、或いはなくすことが可能である。

【0044】なお、上記実施形態では、いずれも、抗菌 性フィルタとして、外気中の微生物を捕捉可能な流孔径 を有するものを示したが、本発明はこの実施形態より流 孔径の大きなフィルタにも適用可能である。例えば、流 孔を1つしか有しないようなノズル等のフィルタであっ ても、流出側表面の微生物の繁殖を防止でき、流出液の 品質の低下や微生物汚染を防止できる。また、抗菌性材 料として銀及び塩化銀を例示したが、前述のような他の 抗菌性材料を用いることもできる。

【0045】次に、液-液間の境界部分に本発明の抗菌 性フィルタを使用した実施形態について説明する。図3 は、本発明の抗菌性フィルタを用いたフィルタ装置を示 す断面図である。このフィルタ装置は医療用薬液の製造 50 ライン中に配置されるものであり、図において、21

(6)

20

は、0.4μmの流孔径を有し、セルロースエステルか **らなるメンブレンフィルタに、図1と同様にして銀を固** 体状態で付着させた抗菌性フィルタである。この抗菌性 フィルタ21は、被処理液室22を有する上部容器23 と濾過液室24を有する下部容器25との間に、多数の 開口を有する支持部材26に支持された状態で、シール 部材27により液密に挟持されている。上部容器23に は上流からの被処理液を導入する導入口28と被処理液 室22内のエアーあるいは被処理液を排出する排出口2 る送液口30が設けられている。

11

【0046】このようなフィルタ装置では、上流から微 粒子が除去されて微生物が残留する状態の液体が導入口 28から被処理液室22に連続的に導入され、抗菌性ラ ィルタ21により、微生物を通過させないで液体だけを 通過させて濾過して無菌状態の濾過液を処理液室2に流 出し、濾過液室24の濾過液を送液口30から下流に送 液する。このような濾過処理を長期間連続的に行うと、 被処理液室22内の微生物の濃度が高くなり、被処理液 室21側のフィルタ面に微生物が付着堆積する。従来は 20 この微生物がフィルタ面で繁殖することがあり、フィル タ装置を定期的に熱または薬液により殺菌処理してい た。しかし、この実施形態によれば、抗菌性フィルタ2 1に銀が付着しているため、銀または銀から微量に溶出 する銀イオンにより静菌または殺菌作用が得られ、フィ ルタ面に微生物が付着しても、微生物が繁殖するような ことはほとんどない。そのため、このような微生物に由 来するパイロジェンなどの毒素が放出されにくく、濾過 液の品質が低下しにくい。従って、従来に比べて長期間 連続的に、濾過処理を行うことが可能である。

【0047】なお、この実施形態では、フィルタ基体と して、0.4μmの流孔径を有し、セルロースエステル からなる円盤状のメンブレンフィルタを使用したが、ロ ール状、カートリッジ状、円筒状等、他の形状のものを 使用可能である。また、微生物が通過できない流孔径の ものを使用しているが、微生物が通過可能な流孔径のフ ィルタ基体を使用してもよく、このような場合でも、本 発明の抗菌性フィルタではフィルタ面に微生物が付着し*

抗菌性フィルタ

の流孔径(μm) 比較例1 1000 × 200 × 実施例1 Δ 実施例2 100 実施例3 5 0 0 0 実施例4 20 0 実施例5 10

【0053】実施例6、7、比較例2

フィルタ基体に付着させた重金属類の静菌または殺菌効 果を測定した。超髙分子量ポリエチレン焼結体からな

* て繁殖することがほとんどないため、流出する濾過液が 微生物により汚染されることがない。

[0048]

【実施例】以下、本発明の実施例について説明する。 実施例1~5、比較例1

図1に示すような抗菌性容器において、流孔径を異なら せたノズルを装着し、微生物の容器内への侵入量を測定 した。内容量が6ccの容器本体に5ccのTBS培地 を入れ、ノズルを装着後、容器全体をオートクレーブに 9が設けられ、下部容器25には濾過液を下流に送液す 10 より滅菌した(120℃、30分)点を共通にし、流孔 径が異なり、超高分子量ポリエチレン焼結体からなるフ ィルタ基体に下記の方法で銀を付着した抗菌性フィルタ からなる実施例ノズルと、ポリプロピレン成型体からな り、直径1mmの貫通流孔を有する比較例ノズルとを用 い、下記方法により微生物の侵入量を測定した。結果を 表1に示す。

【0049】重金属類の付着方法

0.6%の硝酸銀水溶液にフィルタ基体を浸漬し、フィ ルタ基体の内面側を減圧にして焼結体内部まで硝酸銀水 溶液を導入し、次に十分量のアンモニア水溶液を前記硝 酸銀水溶液に加え、50℃で加熱することにより、銀を 析出させ、その後、十分な洗浄を行い銀以外の残存物を 除去した。

【0050】ノズルの流孔径の測定方法 活性炭微粒子の懸濁液を、差圧が0.5Kg/cm~と なるように抗菌性フィルタに供給し、通過した微粒子の

【0051】微生物侵入量の測定方法

大気中で容器壁を指により押圧して内容物を点滴し、加 30 圧を解除することにより外気を吸引させる作業を80回 繰り返した。その後35℃の温度で保管して、液の濁り を目視により観察し、濁りの発生するまでの日数により 菌の混入を確認した。評価基準は、次の通りである。

 \circ 2週間以上濁りが発生しなかった。

Δ 3~13日で濁りが発生した。

1~2日で濁りが発生した。 ×

[0052]

粒径を測定した。

【表1】

濁りの発生

mの円盤状のフィルタ基体を用いた点を共通にして、異 なる付着量で銀を付着させた実施例フィルタと、何も付 着させない比較例フィルタを用い、下記方法により静菌 り、流孔径が100μm、直径が10mm、厚さが1m 50 または殺菌効果を測定した。結果を表2に示す。なお、

比較例2 実施例5

13

14

フィルタ基体に銀を付着させる方法は実施例1と同様で あり、銀の付着量は銀イオンの溶出量により測定した。 【0054】殺菌効果

内径90mmのシャーレに寒天培地を形成し、全体に菌 濃度10° cfu/mlに調製した大腸菌(E. col* * i, ATCC8739) 生理食塩水溶液を塗布し、銀を 付着したフィルタを載置して、35℃で20時間培養し た後、阻止円の直径を測定した。

[0055]

【表2】

銀溶出濃度(ppb)	0	10	20	3 0	
阻止円 (mm)	0	21.25	24.75	26.50	
		10※ である。			

[0056]

【発明の効果】以上詳述の通り、本発明によれば、流体 が通過可能なフィルタ基体に、該流体に難溶解性の抗菌 性材料を固体状態で付着させたので、フィルタ面に微生 物が繁殖することを防止でき、微生物汚染が懸念される 流体を通過させても流出液の品質の悪化や微生物による 汚染を防止することができる抗菌性フィルタが得られ る。そのためこの抗菌性フィルタは、長期間の使用が可 能である。また、本発明の抗菌性容器によれば、開口部 を有する容器本体の該開口部に、流体が通過可能なフィ ルタ基体に該流体に対して難溶解性の抗菌性材料を固体 20 5 収容室 状態で付着させた抗菌性フィルタを、気密に設けたの で、抗菌性フィルタにより開口部に微生物が繁殖するこ とを防止でき、微生物汚染が懸念される流体を開口部か ら排出しても微生物により汚染されることがない抗菌性 フィルタが得られる。さらに、このような本発明の抗菌 性容器によれば、開口部に微生物が通過できない流孔径 を有する抗菌性フィルタを設ければ、内部に侵入する微 生物を減少またはなくすことができ、流体に配合する防 腐剤の使用量を減少または不要にすることができる抗菌 性容器が得られる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の一実施形態を示す点眼液容器の断面図※

【図2】本発明の他の実施形態を示すローション用容器 の断面図である。

【図3】本発明の他の実施形態を示すフィルタ装置の断 面図である。

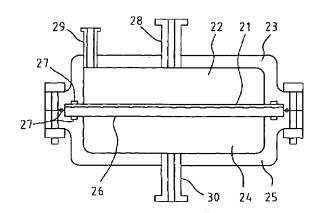
【符号の説明】

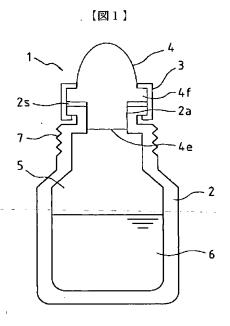
- 1 点眼液容器
- 2、12 容器本体
- 3 かしめリング
- 4、14、21 抗菌性フィルタ

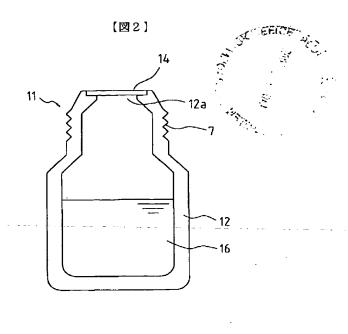
実施例6

- - 6 点眼液
 - 7 ねじ部
 - 11 ローション用容器
 - 22 被処理液室
 - 23 上部容器
 - 24 濾過液室
 - 25 下部容器
 - 26 支持部材
 - 27 シール部材
- 30 28 導入口
 - 排出口 29
 - 30 送液口

【図3】







フロントページの続き

(51)Int.Cl.' C 0 8 J 9/00 識別記号

CEP

FI ABLL 1/00 テーマコード(参考)

A 6 1 J 1/00

3 1 3 A

Fターム(参考) 3E067 AA03 AB01 AB81 BA03A

BA04A BA12A BB08A BB09A

BB11A BB14A CA08 EB32

EE21 GC05

4C058 AA22 AA25 BB07 EE15 EE16

EE24 JJ04 JJ05

4D019 AA03 BA02 BA04 BA05 BA12

BA13 BB06 BB09 BC06 BC13

BD01 CB02 CB04

4F071 AA09 AF52 AH02 AH05

4F074 AA17 AB01 AC05 AG12 DA03

DA13 DA34 DA43 DA53

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

BLACK BORDERS

IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

FADED TEXT OR DRAWING

BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

SKEWED/SLANTED IMAGES

COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

GRAY SCALE DOCUMENTS

LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

☐ OTHER:

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.